Composante du produit nº 82-003-X au catalogue de Statistique Canada
Rapports sur la santé

Article

Le système manitobain de surveillance et d'évaluation du vaccin contre le virus du papillome humain

par Erich V. Kliewer, Alain A. Demers, Marc Brisson, Alberto Severini, Robert Lotocki, Brenda Elias, Gregory Hammond, George Wurtak et le Manitoba HPV Research Group

Mai 2010

Statistique Canada Statistics Canada

Canada

Le système manitobain de surveillance et d'évaluation du vaccin contre le virus du papillome humain

par Erich V. Kliewer, Alain A. Demers, Marc Brisson, Alberto Severini, Robert Lotocki, Brenda Elias, Gregory Hammond, George Wurtak et le Manitoba HPV Research Group

Résumé

Contexte

Étant donné l'introduction récente d'un vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) au Canada, il est important d'établir des programmes de surveillance et d'évaluation qui permettent non seulement de suivre l'acceptation du vaccin, mais aussi d'en évaluer l'innocuité, de même que les effets sur certains facteurs, à savoir la répartition des types de VPH, les programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus, l'incidence des verrues anogénitales, des lésions précancéreuses et de divers cancers, et les comportements sexuels.

Sources des données et méthodes

Des données tirées de bases de données administratives, de registres et de questionnaires sont couplées afin d'identifier les personnes qui reçoivent le vaccin contre le VPH et d'élaborer un système d'évaluation.

Interprétation

L'existence au Manitoba de grandes bases de données couplables rend possible l'élaboration d'un système complet de surveillance et d'évaluation du vaccin contre le VPH qui permet d'aborder de nombreuses questions liées à ce vaccin. Certains éléments du système manitobain de surveillance et d'évaluation pourraient être mis en œuvre dans d'autres provinces qui disposent de bases de données similaires.

Mots-clés

Couplage d'enregistrements, évaluation, surveillance, vaccin contre le virus du papillome humain.

Auteurs

Erich V. Kliewer (1-604-675-8000, poste 7076; Erich.Kliewer@cancercare.mb.ca) et Alain A. Demers travaillent à Action cancer Manitoba à Winnipeg, au Manitoba. Marc Brisson travaille à l'Université Laval de Québec, au Québec. Alberto Severini travaille à l'Agence de la santé publique du Canada à Winnipeg, au Manitoba. Robert Lotocki, Brenda Elias et Gregory Hammond travaillent à l'Université du Manitoba et George Wurtak, à l'International Centre for Infectious Diseases à Winnipeg, au Manitoba.

En juillet 2006, le Canada a approuvé la mise en marché d'un vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain (VPH) à l'intention des femmes de 9 à 26 ans. Ce vaccin offre une protection contre l'infection par les types 6, 11, 16 et 18 du VPH. Les types 16 et 18 du virus sont à l'origine d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus, tandis que les types 6 et 11 sont la cause de plus de 90 % des verrues anogénitales (ou condylomes)[1-4]. Les essais cliniques ont démontré l'efficacité du vaccin dans la prévention des verrues anogénitales, ainsi que des lésions précancéreuses du col de l'utérus, de la vulve et du vagin[5-9]. À l'heure actuelle, un vaccin bivalent contre le VPH (types 16 et 18) est soumis au processus réglementaire d'approbation et d'autres vaccins, qui protègent contre un plus grand nombre de génotypes du VPH, sont évalués.

La vaccination facultative contre le VPH étant maintenant offerte en milieu scolaire dans la plupart des provinces et territoires, il est important d'établir un programme de surveillance et d'évaluation du vaccin qui permette non seulement d'en suivre l'acceptation, mais aussi d'en évaluer l'innocuité et les effets, notamment ceux produits sur la répartition des types de VPH, sur le dépistage du cancer du col de l'utérus, sur l'incidence des verrues anogénitales, des lésions précancéreuses et de divers types de cancer, et sur le comportement sexuel.

Dans sa déclaration concernant le vaccin contre le virus du papillome humain, le Comité consultatif national de l'immunisation signale l'existence de lacunes infrastructurelles au Canada, ainsi

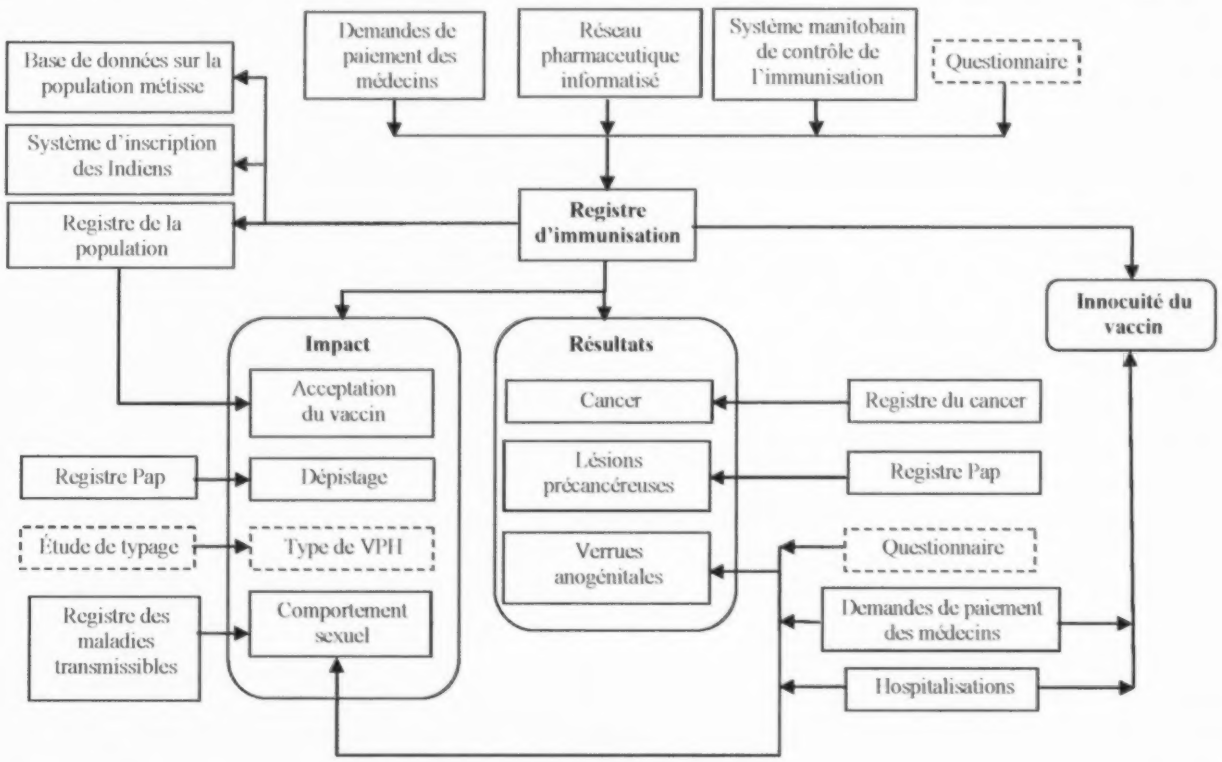
que la nécessité, pour pouvoir évaluer l'efficacité et les effets du vaccin, de créer des bases de données et des registres, et de les relier[10]. D'autres ont également reconnu la valeur des bases de données couplables aux fins de l'évaluation des vaccins[11-15]. Celles-ci permettent une évaluation au niveau de la population par opposition au cadre restreint dans lequel se déroulent les essais cliniques. Des partenariats entre Santé Manitoba, Action cancer Manitoba et le Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada, ainsi que le fait de disposer d'importantes ressources en matière de données couplables font que le Manitoba est bien placé pour élaborer un tel système de surveillance et d'évaluation.

Le présent article décrit des éléments précis du système de surveillance et d'évaluation (figure 1) actuellement mis en œuvre au Manitoba (population de 1,15 million).

Registre d'immunisation contre le VPH

L'élément de base de tout programme de surveillance et d'évaluation d'un vaccin est le registre d'immunisation. Le Manitoba a entrepris d'en créer un en se servant d'information provenant du Système manitobain de contrôle de l'immunisation (MIMS) (voir www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/surveillance/mims07.pdf), du Réseau pharmaceutique informatisé (RPI) et des demandes de paiement pour soins médicaux. Les femmes qui reçoivent le vaccin contre le VPH dans le cadre du programme scolaire sont enregistrées dans le MIMS. Celles qui l'obtiennent autrement que par ce programme ont généralement besoin d'une ordonnance d'un médecin; or, la base de données du RPI contient la plupart des ordonnances exécutées dans la province. Elle permet d'identifier les personnes qui présentent une ordonnance pour le vaccin, bien qu'elle ne permet pas de déterminer si elles ont effectivement été vaccinées.

Figure 1
Système de surveillance et d'évaluation du vaccin contre le virus du papillome humain (VPH)



Cases rectangulaires = données d'entrée
Cases arrondies = données de sortie
Cases en trait pointillé = données dépendant du financement

Toutefois, étant donné le prix du vaccin (environ 400 $ pour trois doses), il est peu probable que les personnes qui l'achètent ne l'utilisent pas.

Des rapports isolés donnent à penser que certains médecins du Manitoba fournissent le vaccin à leurs patientes sans ordonnance. Une source permettant éventuellement d'identifier ces patientes est la base de données des demandes de paiement pour soins médicaux, qui contient les enregistrements relatifs à toutes les demandes de paiement soumises à Santé Manitoba par les médecins pour leurs services. Le code de tarif (de facturation) 8891 correspond spécifiquement au vaccin contre le VPH, mais il n'est entré en vigueur qu'à la fin de 2008. Avant cela, les médecins pouvaient utiliser le code 8800, qui est un code de tarif facturable pour toute immunisation. Dans le champ de la demande réservé aux commentaires, ils pouvaient également indiquer qu'ils avaient administré le vaccin contre le VPH; il n'est pas sûr, toutefois, que tous l'aient fait. Par conséquent, feront défaut dans le registre d'immunisation les enregistrements correspondant aux personnes vaccinées sans ordonnance et pour lesquelles le médecin a soumis une demande de paiement sous le code de tarif 8800 sans préciser qu'il s'agissait du vaccin contre le VPH.

Le registre d'immunisation contient uniquement des renseignements à caractère non nominatif, tels que le numéro d'identification personnelle de santé unique (brouillé), la date de naissance, la région de résidence, la date d'exécution de l'ordonnance et la date de la vaccination.

Outre sa nature essentielle pour la bonne évaluation du vaccin, le registre offre un moyen de communiquer avec les personnes vaccinées à l'avenir si des problèmes d'innocuité se posent ou des injections de rappel s'avèrent nécessaires. Cette approche est plus efficace que de s'en remettre aux médias ou aux professionnels de la santé[10].

Femmes non vaccinées

Le système manitobain de surveillance du vaccin contre le VPH permet d'effectuer le suivi et la comparaison des résultats chez les femmes vaccinées et non vaccinées. Toutes les résidentes couvertes par le régime provincial d'assurance-maladie sont incluses dans le registre de la population du Manitoba, qui est tenu à jour par Santé Manitoba à des fins d'administration du régime d'assurance. Puisque l'assurance-maladie est gratuite, elle couvre plus de 99 % de la population. Ainsi, en couplant les données du registre d'immunisation contre le VPH à celles du registre de la population, il est possible d'identifier les femmes qui n'ont pas été vaccinées. Leur perte de vue au suivi peut être déterminée, qu'elles aient été vaccinées ou non, car le registre de la population contient les dates de cessation de la couverture pour cause d'émigration ou de décès.

Autochtones

Bien que les taux d'infection à VPH[16-18] et les taux d'incidence du cancer du col de l'utérus et de mortalité due à ce cancer[19-21] soient plus élevés chez les femmes autochtones que non autochtones, on en sait peu sur l'épidémiologie du VPH chez les Autochtones. L'acceptation du vaccin et ses effets pourraient être différents chez ces derniers[22].

Premières nations

Dans le cadre d'un programme de recherche sur les disparités en matière de santé du Manitoba First Nations Centre for Aboriginal Health Research de l'Université du Manitoba, le ministère fédéral des Affaires indiennes et du Nord a autorisé le couplage des données du Système d'inscription des Indiens (SII) à celles du registre de la population du Manitoba. Le SII contient des renseignements sur tous les membres de Premières nations inscrits conformément à la définition de la *Loi sur les Indiens*, y compris les membres de Premières nations réinscrits en vertu du projet de loi fédéral C-31. Ce couplage rend possible la réalisation d'études fondées sur des cohortes de personnes vaccinées et non vaccinées parmi lesquelles comptent des personnes ayant le statut d'Indien inscrit. Mais d'abord, il faut obtenir l'autorisation des commissions d'examen institutionnelles du Manitoba, y compris des organismes décisionnaires des Premières nations en matière d'éthique et d'information sur la santé. A été autorisée jusqu'à présent une étude sur l'acceptation du vaccin contre le VPH qui établit une comparaison entre les membres inscrits des Premières nations du Manitoba et l'ensemble des Manitobains. À l'avenir, on prévoit demander les permissions nécessaires pour examiner des aspects plus généraux du programme de surveillance du vaccin contre le VPH.

Métis

Le Health and Wellness Department de la Manitoba Metis Federation (MMF), en partenariat avec le Manitoba Centre for Health Policy et Santé Manitoba, a produit une étude à l'échelle de la province de l'état de santé des Métis et de leur utilisation des services de santé. Cette étude a abouti à la création d'une grande base de données — permanente et pouvant être mise à jour — sur la population métisse. Cette base de données, qui permet d'identifier les Métis du Manitoba, est administrée par la MMF selon les principes de propriété, de contrôle, d'accès et de possession. Dans les faits, il est possible de relier cette base de données au registre de la population du Manitoba; cela permettrait d'établir un programme de surveillance et d'évaluation du vaccin contre le VPH propre à la population métisse. Pour ce faire, il faudrait toutefois conclure un accord en ce qui a trait aux détails du programme et à l'autorité de la MMF, et obtenir les autorisations en matière d'éthique et de protection de la vie privée.

Acceptation du vaccin

Grâce à la création du registre d'immunisation, l'acceptation du vaccin au Manitoba est actuellement suivie au niveau de la population. L'on se penche spécifiquement sur les questions suivantes :

- Quels sont les taux de vaccination globaux et par âge?
- Comment l'acceptation du vaccin a-t-elle évolué au cours du temps?
- Quel pourcentage de femmes reçoivent moins que les trois doses recommandées?
- L'acceptation du vaccin est-elle plus élevée dans les régions ayant les plus grands besoins (p. ex., affichant une forte prévalence du cancer du col de l'utérus ou de faibles taux de dépistage)?
- L'acceptation du vaccin varie-t-elle selon le quintile de revenu?

Chez les personnes ayant un faible revenu, les taux de dépistage du cancer du col de l'utérus ont tendance à être bas[23-26], tandis que les taux d'incidence du cancer du col de l'utérus et de mortalité due à ce cancer ont tendance à être élevés[27,28]. Le coût du vaccin contre le VPH est un déterminant important de l'attitude des femmes à l'égard de la vaccination et on note une association entre le revenu du ménage et son acceptation[29-31]. Étant donné son prix élevé, on pourrait s'attendre à ce que les taux de vaccination hors du cadre scolaire soient plus faibles chez les personnes ayant un faible revenu que chez celles dont le revenu est plus élevé. Cette inégalité d'accès pourrait accentuer l'écart entre les femmes à revenu faible et à revenu élevé dans les taux relatifs aux verrues anogénitales et aux anomalies cellulaires du col de l'utérus.

Effets du vaccin

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus

Certaines femmes vaccinées pourraient avoir une fausse impression de protection les incitant à ne plus se soumettre au dépistage[32-34]. Bien que le vaccin ait pour cible les types oncogènes 16 et 18 du VPH, il est essentiel que les femmes vaccinées continuent de subir le dépistage, car environ 70 % seulement des cancers du col de l'utérus sont causés par ces deux types de VPH[1-3]. En outre, certaines femmes pourraient avoir été infectées avant la vaccination ou avoir été infectées par d'autres types oncogènes du VPH.

Le Programme manitobain de dépistage du cancer du col utérin a été créé en janvier 2000 et la déclaration de tous les examens de dépistage du cancer du col de l'utérus à ce programme est devenue obligatoire en 2001. Un registre contenant des renseignements démographiques sur toutes les femmes de 18 à 69 ans, ainsi que les résultats de tous les tests de Papanicolaou (test Pap), des colposcopies et des biopsies a donc été créé (registre Pap). Le registre contient aussi les résultats recueillis pour les femmes des groupes d'âge non visés par le programme. En couplant les données du registre d'immunisation à celles du registre Pap, il sera possible de déterminer l'incidence du vaccin sur le dépistage, en particulier, si les taux de dépistage diffèrent chez les femmes vaccinées et non vaccinées.

Si les femmes qui se font vacciner sont celles qui auraient subi le dépistage de façon régulière, le vaccin aura un effet moindre sur la réduction des taux de cancer du col de l'utérus[35]. Étant donné le nombre considérable de femmes manitobaines de 18 ans et plus qui reçoivent le vaccin, il sera possible d'explorer cette hypothèse en utilisant les bases de données couplées pour étudier les antécédents de dépistage des femmes vaccinées et non vaccinées.

Le vaccin réduira vraisemblablement la prévalence des anomalies cytologiques, ce qui entraînera en échange une diminution de la valeur prédictive positive de la cytologie gynécologique (test Pap)[33,36]. Des travaux de recherche devront être effectués pour évaluer la performance de l'examen cytologique et du test de dépistage du VPH chez les femmes vaccinées et non vaccinées, quoique, pour des raisons d'éthique, les essais randomisés ne seront peut-être pas admis[37]. La section suivante, par exemple, décrit une enquête d'envergure provinciale sur les types de VPH qui a été menée au Manitoba, les résultats desquels seront saisis dans le registre Pap. À condition de continuer de réaliser des enquêtes de ce genre, il sera possible de déterminer l'exactitude de l'examen cytologique par opposition au test de dépistage du VPH chez les femmes vaccinées et non vaccinées en couplant les données du registre d'immunisation à celles du registre Pap. Cela permettrait également de déterminer si le type de VPH évolue au cours du temps chez les femmes présentant des lésions.

Type de VPH

Une étude pilote réalisée à Winnipeg en 2007 et une étude plus vaste effectuée à l'échelle de la province en 2008 ont permis de recueillir des échantillons de VPH auprès d'environ 900 femmes. Le Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada et le Laboratoire provincial Cadham de Santé Manitoba procèdent au typage des échantillons et les résultats des tests sont en cours de saisie dans le registre Pap. Les participantes aux études ont, notons-le, rempli un questionnaire sur leurs caractéristiques, à savoir démographiques, socioéconomiques, de reproduction et du mode de vie (http://www.cancercare.mb.ca/resource/File/Epi-Cancer_Registry/Questionnaire_For_Risk_Factors_Associated_With_Cervical_Cancer.pdf).

Ces études fourniront des estimations provisoires de la prévalence des types de VPH au Manitoba avant d'entreprendre la vaccination contre le VPH sur une grande échelle. Il est prévu de répéter l'enquête périodiquement, mais sa fréquence dépendra des fonds disponibles. Ainsi, pourra-t-on déterminer si le vaccin modifie les taux d'infection ainsi que la répartition pour d'autres types de VPH, particulièrement les types oncogènes[38]. Les renseignements tirés du questionnaire permettront en outre d'étudier les différences par type de VPH selon les caractéristiques personnelles des participantes à l'enquête.

Comportement sexuel

D'aucuns craignent que la vaccination contre le VPH entraîne un accroissement de l'activité sexuelle précoce et des comportements sexuels à risque[33,39,40]. Le questionnaire de l'étude portant sur les types de VPH au Manitoba, qui contient

Ce que l'on sait déjà sur le sujet

- La mise en marché d'un vaccin quadrivalent contre le VPH a été approuvée au Canada en juillet 2006.
- Des programmes scolaires de vaccination ont été mis en œuvre dans la plupart des provinces et territoires.
- Des questions persistent quant à l'innocuité du vaccin et à son incidence sur la prévalence des verrues anogénitales et des anomalies cellulaires au niveau du col de l'utérus, ainsi que sur le dépistage du cancer du col de l'utérus, les types de VPH et le comportement sexuel.

Ce qu'apporte l'étude

- Le présent article explique comment les bases de données et les registres couplables qui existent au Manitoba et dans d'autres provinces et territoires peuvent être utilisés pour répondre aux questions concernant le vaccin contre le VPH.

des questions sur le comportement sexuel, pourrait fournir des renseignements sur le comportement sexuel des femmes vaccinées par rapport à celui des femmes non vaccinées.

Bien qu'il soit impossible à partir des bases de données du Manitoba d'évaluer directement l'effet du vaccin sur le comportement sexuel, les écarts observés dans les taux de grossesses ou de naissances chez les femmes vaccinées et non vaccinées pourraient en constituer une mesure directe. Du fait que pratiquement toutes les naissances ont lieu à l'hôpital, il est possible d'effectuer un couplage entre les données du registre d'immunisation et les données hospitalières pour calculer les taux de naissances chez les deux cohortes de femmes. À partir de renseignements provenant des demandes de paiement pour soins médicaux, on pourrait également obtenir des estimations des taux de grossesses, malgré que celles-ci seraient moins exactes que les données sur les naissances.

Les différences entre les taux d'incidence des infections sexuellement transmissibles à déclaration obligatoire chez les femmes vaccinées et non vaccinées pourraient également offrir des preuves indirectes de la façon dont le vaccin influe sur le comportement sexuel. On prévoit dériver ces données en couplant les données du registre d'immunisation à celles du registre des maladies transmissibles du Manitoba.

Si un nombre suffisant de femmes plus âgées se font vacciner, il sera possible de comparer ces indicateurs du comportement sexuel avant et après la vaccination.

Résultats de la vaccination

Cancer

Créé dans les années 1930, le registre du cancer du Manitoba est représentatif de la population depuis 1956. Comme le cancer est une maladie à déclaration obligatoire dont la confirmation du diagnostic dépend de la consultation de sources multiples, on estime que le taux de déclaration des cas est très élevé.

Cause de la plupart des cancers du col de l'utérus, les types 16 et 18 du VPH sont également à l'origine de 80 % à 90 % des cancers de l'anus. En outre, pour des proportions variables de cancers de la vulve, du vagin, de l'urètre, ainsi que de la tête et du cou, des types oncogènes du VPH sont en cause[33]. On peut estimer le risque de développer ces types de cancer en couplant les données du registre du cancer du Manitoba à celles sur les cohortes de femmes vaccinées et non vaccinées. Mais comme ces maladies sont rares, il faut suivre les cohortes assez longtemps avant que le nombre de cas permette de vérifier s'il existe des différences significatives. En revanche, le Manitoba pourrait peut-être fournir des données à l'appui d'essais sur l'efficacité déjà en cours, tels que ceux portant sur le vaccin contre le VPH dans les pays nordiques, en vue d'une éventuelle analyse collective[41].

Lésions précancéreuses du col de l'utérus

À long terme, la vaccination devrait faire baisser les taux de cancer du col de l'utérus causé par les types 16 et 18 du VPH, mais à court terme, étant donné la période de latence plus courte entre l'infection par le VPH et la manifestation de ces anomalies cytologiques[36], on devrait pouvoir s'attendre à une réduction des cas de cellules squameuses atypiques de signification indéterminée et des cas de lésions intraépithéliales squameuses. Comme le registre Pap comprend les résultats des examens cytologiques pour tous les tests Pap effectués au Manitoba, ainsi que des données colposcopiques et histologiques, il est possible de calculer les taux d'anomalies cytologiques chez les femmes vaccinées et non vaccinées.

Verrues anogénitales

Étant donné la courte période entre l'exposition au VPH et l'apparition de verrues anogénitales, celles-ci sont, de par leur comportement, l'un des premiers indicateurs du succès d'un programme de vaccination[42]. Dans le but d'étudier les tendances de l'incidence et de la prévalence des verrues anogénitales au Manitoba, un couplage a été effectué entre les demandes de paiement pour soins médicaux et les dossiers d'hospitalisation pour la période 1985 à 2004, de manière à identifier les hommes et les femmes présentant ce type de verrues[43]. Les méthodes ayant servi pour cette étude seront utilisées pour créer un registre permanent des cas de verrues anogénitales. Ce registre servira à documenter l'effet du vaccin contre le VPH sur l'incidence et sur la prévalence des verrues anogénitales et, grâce à un couplage avec le registre d'immunisation, à déterminer l'efficacité préventive du vaccin contre ces verrues. Bien que le vaccin n'ait pas été recommandé pour les hommes, un registre des cas de verrues anogénitales permettra de déterminer si la vaccination des femmes a pour effet de réduire l'incidence de ces verrues chez les hommes.

Innocuité du vaccin

Après avoir examiné les données sur les événements survenus au cours d'une période allant jusqu'à six ans après la vaccination, l'Organisation mondiale de la Santé a conclu que les preuves de l'innocuité des vaccins contre le VPH étaient « rassurantes »[44,45]. Cependant, il est essentiel d'obtenir des données sur l'innocuité à long terme d'un vaccin contre le VPH, car celui-ci sera vraisemblablement administré dans le monde entier à des centaines de millions de sujets jeunes et en bonne santé ne faisant, par ailleurs, l'objet d'aucune surveillance épidémiologique[38]. En outre, les résultats sur l'innocuité du vaccin obtenus jusqu'à présent sont fondés sur des essais cliniques soigneusement contrôlés pour lesquels la sélection des participantes se fait en appliquant des critères d'admissibilité rigoureux. Ainsi, des études de l'innocuité du vaccin axées sur la population et réalisées dans des conditions réelles sont nécessaires.

Comme un grand nombre de femmes vaccinées seront en âge de procréer, ou sur le point de l'être, il est important de déterminer si le vaccin cause une toxicité pour la reproduction ou s'il accroît le risque d'issues indésirables de la grossesse[33,38]. Certains pensent que le vaccin pourrait avoir un effet positif sur les issues de la grossesse en réduisant le nombre de cas de lésions précancéreuses du col de l'utérus[33]. Car, les techniques utilisées pour traiter ces lésions, telles que l'excision électrochirurgicale à l'anse et la conisation à la lame froide, ont été associées à la naissance avant terme, au faible poids de naissance, à la césarienne et à la rupture prématurée des membranes[46].

À l'instar de nombreux pays, le Canada est doté d'un système de surveillance des manifestations postvaccinales indésirables[12]. Un rapport récent[47] fondé sur le système américain indique que, mis à part les syncopes et les événements thromboemboliques veineux, les taux de manifestations indésirables suivant la vaccination ne sont pas plus élevés pour le vaccin contre le VPH que pour les autres vaccins. Ces résultats ont toutefois tendance à être fondés sur des déclarations volontaires, ce qui entraîne une sous-estimation du nombre réel de manifestations. En outre, comme aucune information n'est disponible pour une cohorte témoin non vaccinée, la détermination de la causalité est difficile. En couplant les données provenant des demandes de paiement pour soins médicaux ainsi que des enregistrements d'hospitalisations à celles du registre d'immunisation, comme le recommandent Brotherton et coll.[48], il sera possible d'entreprendre un suivi à long terme à l'échelle de la population afin de déterminer si le groupe de personnes vaccinées court un plus grand risque de manifester un problème de santé quelconque. On a recours à une méthode semblable dans les pays nordiques[41].

Modélisation mathématique

Des modèles mathématiques, y compris ceux de Brisson et ses collègues[49,50], font partie à l'heure actuelle de l'ensemble global de données probantes utilisées au Canada pour éclairer les décisions concernant la vaccination contre le VPH et les programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus[22]. Les modèles peuvent aussi faire partie intégrante d'un programme permanent de surveillance du vaccin contre le VPH, particulièrement en ce qui a trait à ses effets à long terme. Par exemple, à partir des données provenant des divers registres et bases de données du Manitoba, il est possible de bâtir un modèle dynamique, axé sur la personne, de la transmission du VPH et de l'infection et de la maladie à VPH, y compris le dépistage et la vaccination. L'intégration de modèles à la fonction de surveillance permettra :

- de mieux comprendre les tendances épidémiologiques qui émergent suivant la vaccination (p. ex., évolution de l'âge au moment de l'infection, décroissance de l'efficacité, immunité collective, remplacement des types de VPH);
- d'améliorer les prévisions de l'efficacité et de la rentabilité du vaccin contre le VPH et du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus (p. ex., fonder les projections sur des données à jour);
- d'ajuster et d'optimiser les stratégies de vaccination contre le VPH et de dépistage du cancer du col de l'utérus (p. ex., réduire le nombre de doses, modifier le calendrier de vaccination, réexaminer les paradigmes de dépistage).

Conclusion

La surveillance de la couverture et de l'innocuité des vaccins est indispensable pour assurer le succès d'un programme d'immunisation[51]. Erickson et ses collègues ont énuméré les exigences d'évaluation d'un programme d'immunisation, parmi lesquelles figurent la disponibilité de systèmes d'information permettant de mesurer la couverture, la réduction de l'incidence de la maladie, les complications, les séquelles et la mortalité, et les manifestations indésirables associées à la vaccination, ainsi que le raccordement des bases de données sur les résultats en matière de santé, des registres d'immunisation et des registres de population[14]. D'autres chercheurs au Canada et ailleurs ont également souligné le rôle fondamental des bases de données reliées dans l'évaluation de l'efficacité du vaccin contre le VPH[10-13,22,52,53]. Au nombre de ceux-ci figurent les participants à l'Atelier sur les priorités canadiennes en matière de recherche sur les vaccins contre le VPH. Par contre, ces derniers ont évalué la faisabilité des couplages de données comme étant faible.

Le Manitoba procède depuis longtemps à des couplages d'enregistrements que facilite l'emploi d'un numéro d'identification personnelle de santé unique dans la plupart de ses bases de données. Par comparaison, les bases de données du Manitoba sont aussi complètes que celles qui servent aux phases III et IV des essais nordiques. L'information émanant du système manitobain de surveillance et d'évaluation fournira des données sur de nombreuses questions ayant trait à l'acceptation, à l'incidence et à l'innocuité des vaccins. Certains

éléments de ce système pourraient être adoptés dans d'autres provinces qui ont des bases de données similaires. En outre, les décideurs et les chercheurs qui ont des questions au sujet du vaccin contre le VPH auxquelles les systèmes de surveillance et les programmes d'évaluation courants ne permettent pas de répondre pourront, moyennant l'autorisation de leurs comités d'examen locaux en matière d'éthique et de protection de la vie privée, avoir accès à l'information nécessaire à partir des registres et des bases de données qui constituent le fondement du système manitobain de surveillance. ■

Remerciements

Les auteurs remercient Judy Bartlett, Sheila Carter et Julianne Sanguins de la Manitoba Metis Federation de leur contribution à la section de l'article sur les Métis.

Les membres du Groupe de recherche du Manitoba sur le VPH sont James R.G. Butler (Australian National University, Canberra, Australie), Magdy Dawood (Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg, Manitoba), Lawrence J. Elliott (Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba), Marion Harrison (Action cancer Manitoba, Winnipeg, Manitoba), Allan Ronald (International Centre for Infectious Diseases, Winnipeg, Manitoba), Brenna Shearer (International Centre for Infectious Diseases, Winnipeg, Manitoba) et Shelley Stopera (Santé Manitoba, Winnipeg, Manitoba).

Références

1. J.S. Smith, L. Lindsay, B. Hoots *et al.*, « Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update », *International Journal of Cancer*, 121, 2007, p. 621-632.
2. N. Muñoz, F.X. Bosch, S. de Sanjose *et al.*, « Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer », *New England Journal of Medicine*, 348, 2003, p. 518-527.
3. S. Franceschi et G.M. Clifford, « Fraction of cervical neoplasias due to human papillomavirus 16 and 18 in vaccine trials », *International Journal of Cancer*, 122, 2008, p. 719-720.
4. C.E. Greer, C.M. Wheeler, M.B. Ladner *et al.*, « Human papillomavirus (HPV) type distribution and serological response to HPV type 6 virus-like particles in patients with genital warts », *Journal of Clinical Microbiology*, 33, 1995, p. 2058-2063.
5. E.A. Joura, S. Leodolter, M. Hernandez-Avila *et al.*, « Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials », *Lancet*, 369, 2007, p. 1693-1702.
6. S.M. Garland, M. Hernandez-Avila, C.M. Wheeler *et al.*, « Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases », *New England Journal of Medicine*, 356, 2007, p. 1928-1943.
7. Future II Study Group, Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions, *New England Journal of Medicine*, 356, 2007, p. 1915-1927.
8. Future II Study Group, Prophylactic efficacy of a quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in women with virological evidence of HPV infection, *Journal of Infectious Diseases*, 196, 1997, p. 1438-1446.
9. J. Paavonen, D. Jenkins, F.X. Bosch *et al.*, « Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial », *Lancet*, 369, 2007, p. 2161-2170.
10. Comité consultatif national de l'immunisation, « Déclaration sur le vaccin contre le virus du papillome humain. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC-2) », *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 33, 2007, p. 1-32.
11. R.I. Howlett, A.B. Miller, G. Pasut *et al.*, « Defining a strategy to evaluate cervical cancer prevention and early detection in the era of HPV vaccination », *Preventive Medicine*, 48(5), 2009, p. 405-406.
12. A. Shefer, L. Markowitz, S. Deeks *et al.*, « Early experience with human papillomavirus vaccine introduction in the United States, Canada and Australia », *Vaccine*, 26 (Suppl. 10), 2008, p. K68-K75.
13. A. Singh, T. Wong et R.I. Howlett, « Human papillomavirus vaccines: Why the time is right to implement immunization and surveillance programs in Canada », *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 19, 2008, p. 294-296.
14. L.J. Erickson, P. De Wals et L. Farand, « An analytical framework for immunization programs in Canada », *Vaccine*, 23, 2005, p. 2470-2476.
15. R.T. Chen, J.W. Glasser, P.H. Rhodes *et al.*, « Vaccine Safety Datalink project: a new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States. The Vaccine Safety Datalink Team », *Pediatrics*, 99, 1997, p. 765-773.
16. T.K. Young, P. McNicol et J. Beauvais, « Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban Canadian aboriginal and non-aboriginal women », *Sexually Transmitted Diseases*, 24, 1997, p. 293-298.
17. L.K. Hamlin-Douglas, F. Coutlee, M. Roger *et al.*, « Prevalence and age distribution of human papillomavirus infection in a population of Inuit women in Nunavik, Quebec », *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 17, 2008, p. 3141-3149.
18. S.K. Morris et C.K. Nguyen, « The human papillomavirus vaccine in Canada », *Canadian Journal of Public Health*, 99, 2008, p. 114-116.
19. P.R. Band, R.P. Gallagher, W.J. Threlfall *et al.*, « Rate of death from cervical cancer among native Indian women in British Columbia », *Canadian Medical Association Journal*, 147, 1992, p. 1802-1804.
20. T.K. Young, E. Kliewer, J. Blanchard *et al.*, « Monitoring disease burden and preventive behavior with data linkage: cervical cancer among aboriginal people in Manitoba, Canada », *American Journal of Public Health*, 90, 2000, p. 1466-1468.
21. L.D. Marrett et M. Chaudhry, « Cancer incidence and mortality in Ontario First Nations, 1968-1991 (Canada) », *Cancer Causes and Control*, 14, 2003, p. 259-268.

22. Agence de la santé publique du Canada, Comité canadien d'immunisation, *Recommandations relatives au programme de vaccination contre le virus du papillome humain*, Ottawa, 2008.

23. J. Lee, G.F. Parsons et J.F. Gentleman, « Le non-respect des lignes directrices quant au test de Papanicolaou », *Rapports sur la santé*, 10(1), 1998, p. 9-22 (Statistique Canada, n° 82-003 au catalogue).

24. J.A. Snider et J.E. Beauvais, « Pap smear utilization in Canada: estimates after adjusting the eligible population for hysterectomy status », *Chronic Diseases in Canada*, 19, 1998, p. 19-24.

25. C.J. Maxwell, C.M. Bancej, J. Snider *et al.*, « Factors important in promoting cervical cancer screening among Canadian women: findings from the 1996-97 National Population Health Survey (NPHS) », *Canadian Journal of Public Health*, 92, 2001, p. 127-133.

26. G.M. Johnston, C.J. Boyd et M.A. MacIsaac, « Community-based cultural predictors of Pap smear screening in Nova Scotia », *Canadian Journal of Public Health*, 95, 2004, p. 95-98.

27. W.J. Mackillop, J. Zhang-Salomons, C.J. Boyd *et al.*, « Associations between community income and cancer incidence in Canada and the United States », *Cancer*, 89, 2000, p. 901-912.

28. E. Ng, R. Wilkins, M.F. Fung *et al.*, « Cervical cancer mortality by neighbourhood income in urban Canada from 1971 to 1996 », *Canadian Medical Association Journal*, 170, 2004, p. 1545-1549.

29. C. Sauvageau, B. Duval, V. Gilca *et al.*, « Human papilloma virus vaccine and cervical cancer screening acceptability among adults in Quebec, Canada », *MC Public Health*, 7, 2007, p. 304.

30. G.D. Ferris, J.L. Waller, A. Owen *et al.*, « Midadult women's attitudes about receiving the prophylactic human papillomavirus vaccine », *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 11, 2007, p. 166-172.

31. N. Jain, G.L. Euler, A. Shefer *et al.*, « Human papillomavirus (HPV) awareness and vaccination initiation among women in the United States, National Immunization Survey-Adult 2007 », *Preventive Medicine*, 48(5), 2009, p. 426-431.

32. C.J. Haug, « Human papillomavirus vaccination--reasons for caution », *New England Journal of Medicine*, 359, 2008, p. 861-862.

33. D. Saslow, P.E. Castle, J.T. Cox *et al.*, « American Cancer Society Guideline for Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Use to Prevent Cervical Cancer and Its Precursors », *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 57, 2007, p. 7-28.

34. T.J. Herzog, W.K. Huh, L.S. Downs *et al.*, « Initial lessons learned in HPV vaccination », *Gynecologic Oncology*, 109, 2008, p. S4-11.

35. E.L. Franco et J. Cuzick, « Cervical cancer screening following prophylactic human papillomavirus vaccination », *Vaccine*, 26(Suppl. 1), 2008, p. A16-A23.

36. E.L. Franco, J. Cuzick, A. Hildesheim *et al.*, « Chapter 20: Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination », *Vaccine*, 24(Suppl. 3), 2006, p. S171-S177.

37. E.L. Franco, F.X. Bosch, J. Cuzick *et al.*, « Chapter 29: Knowledge gaps and priorities for research on prevention of HPV infection and cervical cancer », *Vaccine*, 24(Suppl. 3), 2006, p. S242-S249.

38. A. Hildesheim, L. Markowitz, M.H. Avila *et al.*, « Chapter 27: Research needs following initial licensure of virus-like particle HPV vaccines », *Vaccine*, 24(Suppl. 3), 2006, p. S227-S232.

39. G.S. Ogilvie, V.P. Remple, F. Marra *et al.*, « Parental intention to have daughters receive the human papillomavirus vaccine », *Canadian Medical Association Journal*, 177, 2007, p. 1506-1512.

40. G.D. Zimet, N. Liddon, S.L. Rosenthal *et al.*, « Chapter 24: Psychosocial aspects of vaccine acceptability », *Vaccine*, 24(Suppl. 3), 2006, p. S201-S209.

41. M. Lehtinen, R. Herrero, P. Mayaud *et al.*, « Chapter 28: Studies to assess the long-term efficacy and effectiveness of HPV vaccination in developed and developing countries », *Vaccine*, 24(Suppl. 3), 2006, p. S233-S241.

42. M. Lehtinen et J. Dillner, « Long-term follow-up (community randomized) vaccination trials facilitates the implementation of human papillomavirus vaccination », *HPV Today*, 14, 2008, p. 10-11.

43. E.V. Kliewer, A.A. Demers, L. Elliott *et al.*, « Twenty-year trends in the incidence and prevalence of diagnosed anogenital warts in Canada », *Sexually Transmitted Diseases*, 36, 2009, p. 380-386.

44. Organisation mondiale de la Santé, Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 12-13 juin 2007, *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 82, 2007, p. 252-259.

45. Organisation mondiale de la Santé, Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 17-18 décembre 2008, *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 84, 2009, p. 37-40.

46. M. Kyrgiou, G. Koliopoulos, P. Martin-Hirsch *et al.*, « Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis », *Lancet*, 367, 2006, p. 489-498.

47. B.A. Slade, L. Leidel, C. Vellozzi *et al.*, « Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine », *Journal of the American Medical Association*, 302, 2009, p. 750-757.

48. J.M. Brotherton et M.S. Gold, « Monitoring vaccine safety: a critical component of every immunisation program », *Medical Journal of Australia*, 189, 2008, p. 243-244.

49. M. Brisson, N. Van de Velde, P. De Wals *et al.*, « The potential cost-effectiveness of prophylactic human papillomavirus vaccines in Canada », *Vaccine*, 25, 2007, p. 5399-5408.

50. M. Brisson, N. Van de Velde, P. De Wals *et al.*, « Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection », *Canadian Medical Association Journal*, 177, 2007, p. 464-468.

51. T.C. Wright, F.X. Bosch, E.L. Franco *et al.*, « Chapter 30: HPV vaccines and screening in the prevention of cervical cancer: conclusions from a 2006 workshop of international experts », *Vaccine*, 24(Suppl. 3), 2006, p. S251-S261.

52. M. Stanley et L.L. Villa, « Monitoring HPV vaccination », *Vaccine*, 26(Suppl. 1), 2008, p. A24-A27.

53. C.M. Wheeler et S. Franceschi, « EUROGIN 2007 roadmap conclusion », *Vaccine*, 26(Suppl. 1), 2008, p. A28-A31.